Ueber Indole

welche aus

Parabromphenylhydrazin

resp.

Paratolylhydrazin

und

Aceton resp. Acetophenon

entstehen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der philosophischen Doktorwürde

eingereicht bei der

hohen philosophischen Fakultät

der

Universität Erlangen

und verfasst von

Hugo Herzfelder.

CASSEL
Gebr. Landsiedel's Buchdruckerei.
1892.

Ueber Indole

welche aus

Parabromphenylhydrazin

resp.

Paratolylhydrazin

und

Aceton resp. Acetophenon

entstehen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der philosophischen Doktorwürde

eingereicht bei der

hohen philosophischen Fakultät

der

Universität Erlangen

und verfasst von

Hugo Herzfelder.

CASSEL
Gebr. Landsiedel's Buchdruckerei.
1892.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535708_0029

Dem Andenken

an

seine teuren Eltern

in Dankbarkeit gewidmet

vom Verfasser.

Unter den Methoden zur Herstellung von Indolen ist das von Herrn Professor *Emil Fischer* gefundene Verfahren, das auf der Condensation der Hydrazine mittelst Chlorzink bei Temperaturen über 100° beruht, wohl das eleganteste.

Ich benutzte dasselbe fast ausschliesslich, als ich im chemischen Universitäts-Laboratorium Würzburg das mir von Herrn Professor *E. Fischer* gegebene Thema der Gewinnung von Indolen aus Parabromphenylhydrazin und Paratolylhydrazin bearbeitete.

I.

Darstellung von Indolen aus Parabromphenylhydrazin, resp. aus dessen Condensationsprodukten mit Aceton und Acetophenon.

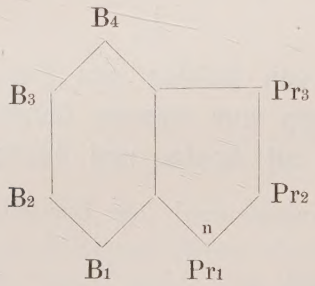
Als Ausgangsmaterial zur Darstellung von Parabromphenylhydrazin wurde Acetanilid angewendet. Zu 84,5 g Acetanilid, in 1 Liter Wasser suspendiert, gibt man unter eifrigem Umrühren die berechnete Menge von 100 g Brom (2 Mol.), gelöst in 4 Liter Wasser. Das gebildete p. Bromacetanilid wird koliert und mit starker Salzsäure eine halbe Stunde ca. bis zum Sieden am Rückflusskühler erhitzt.

Die heisse Lösung erstarrt bald zu einem aus rein weissen Nadeln bestehenden Kristallkuchen von HCl p. Bromanilin, den man zur Vollendung der Kristallisation völlig erkalten lässt. In Uebereinstimmung mit E. Fischer's Angabe zur Darstellung von Phenylhydrazin gelangt man dann über die Diazoverbindung zum sulfonsauren Salz und schliesslich zum p. Bromphenylhydrazin.

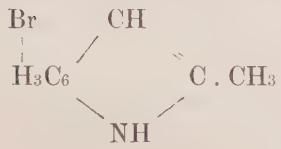
Und zwar entsprechen 1 g HCl p. Bromanilin
= 0,69 g HCl (38%) } zur
= 0,36 g $NaNO_2$ (92%) } Nitrierung
= 3,12 g Natriumbisulfitlösung (40%).

Ich erhielt dabei leicht über 60% Ausbeute an p. Bromphenylhydrazin.

Die von mir dargestellten Indole habe ich nach der von E. Fischer (Annalen 236, 121, Berichte 19 d. d. chem. Ges. Ref. 829) vorgeschlagenen Nomenklatur bezeichnet, so zwar, dass ich im Benzolring (B) und im Pyrrolring (Pr) die Wasserstoffe, die substituierbar sind, mit dem Index 1—4 resp. 1—3 versehen habe:



B_3 Brom Pr_2 Methylindol.



Aceton p. Bromphenylhydrazin wird als Condensationsprodukt von Aceton und p. Bromphenylhydrazin gewonnen, aus Ligroin umkristallisiert und wegen der Unbeständigkeit der Substanz direkt verarbeitet.

Aceton p. Bromphenylhydrazin wird mit der 3fachen Menge trockenem Chlorzink gut gemischt und unter Umrühren 3 Minuten im Oelbad auf 180° erhitzt. Das bei der lebhaften Reaktion gebildete harzige Produkt wird auf dem Wasserbad mit der 3—4fachen Menge Wasser, das mit 2% HCl angesäuert ist, bis zur Lösung des Chlorzink's erwärmt und dann mit gespanntem Wasserdampf behandelt. Das B_3BromPr_2-Methylindol destilliert in rein weissen Nadeln mit den Wasserdämpfen über.

Durch Lösen in heissem Ligroin, von anhaftendem Wasser getrennt, kristallisiert das Indol beim Erkalten in farblosen glänzenden Blättchen. Der Körper besitzt noch den fäkalartigen Geruch des Methylketol's und färbt wie dieses den Fichtenspahn kirschrot.

Das B_3BromPr_2-Methylindol wird leicht von Alkohol aufgenommen, ebenso von Aether, ist aber schwerer löslich in Benzol und Ligroin, sowie fast unlöslich in Wasser.

Sein Schmelzpunkt liegt bei 104° Celsius.

Die Analyse lieferte folgende Werte:

I. 0,237 g Substanz gaben
0,448 g CO_2 und 0,0775 g H_2O.

	Gefunden	Berechnet für C_9H_8NBr
I. C =	51,56 %	51,43 %
H =	3,63 %	3,8 %
II. N =	6,86 %	6,66 %.

II. 0,243 g Substanz ergaben bei 21° C. und 752 mm Barometerstand 14,9 ccm N.

$B_3BromPr_2Phenylindol.$

Um zu diesem Indol zu gelangen, stellte ich das Acetophenon p. Bromphenylhydrazin dar:

Das Hydrazin bildet sich leicht beim Zusammenbringen der den Molekulargewichten entsprechenden Mengen p. Bromphenylhydrazin und Acetophenon

$$C_6H_4BrNHNH_2 + C_6H_5COCH_3 = C_6H_4BrNHN{=}\overset{\displaystyle C_6H_5}{\overset{|}{C}}{-}\overset{\displaystyle CH_3}{\overset{|}{C}}H_3$$

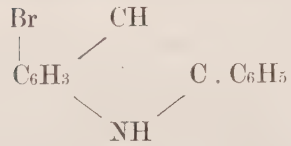
Darstellung.

a) Das Gemisch beider Substanzen in den berechneten Mengenverhältnissen wird auf dem Wasserbad eine halbe Stunde erwärmt; dasselbe erstarrt dann zu einer festen Masse. —

b) Man lässt eine konzentrierte alkoholische Lösung von p. Bromphenylhydrazin mit der berechneten Menge Acetophenon ca. 24 Stunden stehen. In diesem Falle kristallisiert das Hydrazon in derben, fast farblosen Kristallen aus der alkoholischen Lösung heraus. Das Acetophenon p. Bromphenylhydrazin löst sich in warmem Alkohol und Aether, schwerer in Benzol und Ligroin, ist aber unlöslich in Wasser. Aus Ligroin kristallisiert der Körper schwachgelb, aus einem Gemisch von Benzol und Ligroin rein weiss.

Der Körper schmilzt bei 114° und zersetzt sich bei 225°.

$B_3BromPr_2Phenylindol.$



Dasselbe wird aus dem Acetophenon p. Bromphenylhydrazin analog dem $B_3BromPr_2Methylindol$ dargestellt; doch sind die Ausbeuten sehr gering.

Das Indol wird zur Reinigung wiederholt aus heissem Ligroin umkristallisiert. Der Körper hat wie die bisher bekannten Phenylindole den fäkalartigen Geruch nicht.

Mit Wasserdämpfen lässt es sich nicht destillieren. Der Fichtenspahn wird, mit der alkoholischen Lösung des Indols gekocht, durch Salzsäure violett gefärbt. Der Körper schmilzt bei 192,5° C. und zersetzt sich bei 280°.

Die Analyse des $B_3BromPr_2Phenylindols$ ergab folgende Werte:

0,242 g Substanz ergaben 0,539 g CO_2 und 0,087 g H_2O

Gefunden	Berechnet für $C_{14}H_{10}NBr$
C = 60,74 %	61,76 %
H = 3,96 %	3,67 %
N = 5,27 %	5,14 %

Wegen der geringen Ausbeute beim $B_3BromPr_2$ Phenylindol versuchte ich die Darstellung dieses Indols durch Einwirkung von p. Bromanilin auf Phenacylbromid.

HBr. Acetophenon bromanilid.

9 g Bromanilin (1 Mol.) wurden mit 10 g Phenacylbromid (1 Mol.) in der Reibschale zusammen gerieben. Sobald Lösung eintrat, wurde die Schale durch Eis abgekühlt, wobei die ganze Masse erstarrte.

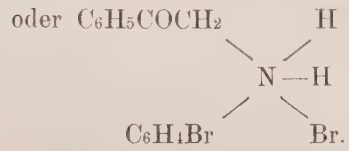
$$C_6H_5COCH_2Br + C_6H_4BrN.H_2$$

$$= C_6H_5COCH_2—NH\,.\,HBr$$

$$\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\quad |$$

$$\qquad\qquad\qquad\qquad\quad C_6H_4Br$$

oder



Bromwasserstoffsaures Acetophenon bromanilid.

Dasselbe ist unlöslich in H_2O. Die in warmem Alkohol und Ligroin lösliche Substanz wird direkt aus einem dieser beiden Lösungsmittel umkristallisiert; sie wird daraus in weissen Nadeln erhalten, welche bei 164 ° sintern und bei 168 ° schmelzen.

Ich mischte nun das gebildete BrH Acetophenonbromanilid (1 Mol.) mit einem weiteren Molekül p. Bromanilin, erhielt aber beim Erhitzen auf 180 ° keinen die Fichtenspahnreaktion gebenden Körper.

Es bildete sich also nicht das $B_3BromPr_2$Phenylindol, sondern Acetophenonbromanilid. Dasselbe wurde aus CS_2, Ligroin und Benzol umkristallisiert. Aus Benzol erhielt fast weisse Nadeln, welche bei 153—158 ° schmelzen.

II.

B_3Methyl-Pr_2Phenylindole.

Um zum B_3Methyl-Pr_2Phenylindol zu gelangen, stellte ich das Acetophenon p. Tolylhydrazin dar.

p. Tolylhydrazin, gelöst in warmem Alkohol, wird mit der gleichen Gewichtsmenge Acetophenon 1 Minute bis zum Sieden erhitzt und auf erwärmter Asbestplatte stehen gelassen. Nach einigen Minuten tritt lebhafte Reaktion ein:

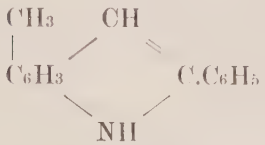
Heftige Erwärmung, Trübung durch Abscheidung eines Oels, dann Erstarren der ganzen Masse.

Das gebildete Acetophenon p. Tolylhydrazin ist schwer löslich in Alkohol, leichter in Aether und warmem Ligroin, unlöslich in Wasser.

Der Körper färbt sich bei Zutritt der Luft sehr rasch gelb und zerfliesst allmählich zu einer roten harzigen Masse.

Das Hydrazin schmilzt bei 128° C.

B_3Methyl-Pr_2Phenylindol.



Wird Acetophenon p. Tolylhydrazin mit 3 Teilen Chlorzink gut gemischt und im Oelbad 1 Minute lang auf 170 ° erhitzt, so tritt die der Indolbildung eigene, heftige Reaktion ein. Die dunkelgefärbte Masse wird mit der 3—4fachen Menge 2procentiger Salzsäure auf dem Wasserbad bis zur völligen Lösung des Chlorzinks erwärmt.

Das B_3Methyl-Pr_2Phenylindol wird von der Lösung abfiltriert und direkt aus Alkohol umkristallisiert.

Man erhält so den Körper in weissen Nädelchen. Die Ausbeute ist sehr gut. Im Vakuum destillirt das Indol in schneeweissen Flittern.

Im Gegensatz zu den Bromindolen und den einfachen Methyl und Phenylindolen ist das B_3Methyl-Pr_2-Phenylindol in Alkohol ziemlich schwer löslich.

Die Substanz ist ferner löslich in Aether, in warmem Benzol, Ligroin und Eisessig.

Indolreaktion: Der Fichtenspahn wird, mit der alkoholischen Lösung des Indols gekocht, durch Salzsäure rötlich violett gefärbt.

Der Körper schmilzt bei 215 ° C.

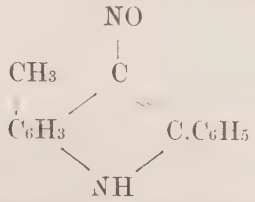
Die Analyse ergab folgende Werte:

I. 0,164 g angewendete Substanz lieferten 0,5225 g CO_2 und 0,093 g H_2O.

Gefunden	Berechnet für $C_{15}H_{13}N$
I. C = 86,89 %	86,95 %
H = 6,28 %	6,28 %
II. N = 6,77 %	6,76 %

ad II. Die Stickstoffbestimmung ergab bei 19 ° C. und 757 mm Barometerstand 15,5 ccm N.

B_3MethylPr$_3$NitrosoPr$_2$Phenylindol.



Zur Darstellung dieses Nitrosokörpers löst man das B_3MethylPr$_2$Phenylindol in viel Eisessig und giebt dazu unter Abkühlung des Kolbens allmählich eine concentrierte kalte Lösung der berechneten Menge $NaNO_2$. Bei kräftigem Umschütteln wird die frei werdende salpetrige Säure vollständig gebunden.

Schon während der Nitrierung fällt das B_3Methyl-Pr$_3$Nitroso Pr$_2$Phenylindol als feiner, gelber Niederschlag heraus, der mit Wasser, Alkohol und Aether an der Saugpumpe gewaschen und im Exsiccator getrocknet wird.

Der Körper wurde aus Eisessig, worin er schwer löslich ist, umkristallisiert. Er ist unlöslich in Wasser, fast unlöslich in kaltem Alkohol, Aether, Benzol und Ligroin.

Die Liebermann'sche Nitrosoreaktion zeigt das Methylnitrosophenylindol nicht, ein Beweis dafür, dass wir kein Nitrosamin vor uns haben.

Die Substanz beginnt sich bei 250 ° zu zersetzen und schmilzt bei 265 ° unter vollständiger Zersetzung.

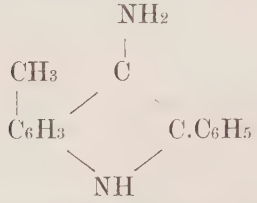
Die Analyse lieferte folgende Werte:

I. 0,139 g Substanz ergaben 0,387 g CO_2 u. 0,0645 g H_2O.

	Gefunden	Berechnet für $C_{15}H_{12}N_2O$
I.	C = 75,94 %	76,27 %
	H = 5,16 %	5,08 %
ad II.	N = 11,76 %	11,86 %

II. Bei der Stickstoffbestimmung erhielt ich aus 0,0745 g Substanz bei 20 ° C. u. 756 mm Barometerstand 7,7 ccm N.

B_3MethylPr$_3$AmidoPr$_2$Phenynindol.



Das B_3MethylPr$_3$NitrosoPr$_2$Phenylindol wird in der 50fachen Menge heissen Alkohols teilweise zur Lösung gebracht, mit viel Zinkstaub versetzt und langsam starke Salzsäure zugegeben, bis nach fortgesetztem Erwärmen und kräftigem Durchschütteln der gelbe Nitrosokörper völlig in Lösung gegangen ist.

Hierauf wird das in Lösung befindliche

HCl.B_3-MethylPr$_3$AmidoPr$_2$Phenylindol

vom Zinkstaub abfiltriert und mit überschüssigem NH_3 die freie Base ausgefällt. Die kolierte und getrocknete Masse wird aus heissem Benzol umkristallisiert.

Behufs Reinigung der violett gefärbten Base wird dieselbe mit verdünnter Salzsäure erwärmt, wobei ein blauer Farbstoff ungelöst zurückbleibt; das salzsaure Methylamidophenylindol geht in Lösung und kristallisiert aus dem Filtrat in Gruppen farbloser Nädelchen heraus, die sich indessen bald dunkel färben.

Will man die Base direkt gewinnen, so versetzt man die oben erhaltene filtrierte Lösung des HCl Methylamidophenylindols sofort mit überschüssigem Ammoniak, wobei die freie Base herausfällt.

Beim Umkristallisieren aus Aether oder Benzol erhält man den Körper in glänzenden farblosen Schüppchen. Es muss jedoch rasch gearbeitet werden und die Substanz möglichst schnell im evacuierten Exsiccator dem oxydierenden Einfluss der Luft entzogen werden.

Der Fichtenspahn wird nach längerem Kochen mit der alkoholischen Lösung der Substanz durch Salzsäure orange gefärbt.

Das B_3Methylamidophenylindol ist fast unlöslich in Wasser, leicht löslich in Alkohol, warmem Aether und Benzol, schwerer löslich in Ligroin. Mit Wasserdampf ist das Indol nicht destillierbar.

Der Körper beginnt sich beim Erhitzen auf ca. 185° zu bräunen und schmilzt bei 202° C. unter völliger Zersetzung.

Die Analyse lieferte folgendes Resultat:

I. 0,099 g Substanz ergaben 0,294 g CO_2 und 0,055 g H_2O

	Gefunden	Berechnet für $C_{15}H_{14}N_2$
I.	C = 80,99 %	81,08 %
	H = 6,17 %	6,31 %
ad II.	N = 12,42 %	12,61 %

II. 0,065 g Substanz ergaben bei 20° C. und 735 mm Barometerstand 7,3 ccm N.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. E. Fischer für die gütige Ueberlassung des Themas meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.